

fin

SEMINIUM CELLULAIRE

DANS LE CARCINOME ET L'ÉPITHÉLIOME

ET

DIAGNOSTIC DE LA GÉNÉRALISATION

PAR L'EXAMEN DU SANG

PAR

Le P^r G. NEPVEU



PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

4, Rue Antoine-Dubois, 4

—
1893

SEMINIUM CELLULAIRE

DANS LE CARCINOME ET L'ÉPITHÉLIOME

ET

DIAGNOSTIC DE LA GÉNÉRALISATION

PAR L'EXAMEN DU SANG

PAR

Le Pr G. NEPVEU



PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

4, Rue Antoine-Dubois, 4

1895

SEMINIUM CELLULAIRE DANS LE CARCINOME ET L'ÉPITHÉ-
LIOME ET DIAGNOSTIC DE LA GÉNÉRALISATION PAR
L'EXAMEN DU SANG.

par le Pr G. NEPVEU

Dans les carcinomes et les épithéliomes il existe de nombreux corpuscules d'une très grande ténuité. Découverts dans ces derniers temps, ils ont été considérés par les anatomo-pathologistes soit comme des parasites, soit comme des dérivés cellulaires.

Dans cette courte note nous ne voulons étudier que les corpuscules d'origine cellulaire certaine, et signaler quelques points

pratiques importants, spécialement leur présence dans la lymphe et le sang.

Fleming le premier a décrit ces corpuscules à l'extérieur des cellules à côté du noyau cellulaire, il les désignait sous le nom de « corps tingibles ou colorables », pour lui ces corps ne dérivent pas de la chromatine des noyaux, ni des granulations basophiles d'Ehrlich.

Fleming les avait observés dans les tissus normaux, les ganglions lymphatiques, Firket, 1891, les avait décrits dans les tumeurs cancéreuses, lorsque Russell leur donna le nom de corps à fuchsine (1890, *Semaine médicale*, p. 166); pour lui, ces corps étaient caractéristiques du carcinome. Cazin, Cornil, Letulle les ont rencontrés dans l'inflammation chronique du tissu conjonctif. La formation de ces corps à fuchsine était donc un phénomène assez général, marquant spécialement la formation d'une grande activité de production. Fleming, pour les colorer, employait la safranine, Firket, la méthode de Gram, Cazin, le cristal violet.

Au même moment, Ruffer et Walker, suivis de Soudakewitch, de Foa, de Podwyzowski, Melchnikoff, Nepveu, etc., cherchaient à prouver l'existence de parasites dans le carcinome. La liqueur de Biondi, l'hématoxyline, la liqueur d'Hermann, la méthode de Gram, le bain de 24 heures dans une solution aqueuse très étendue de fuchsine (Nepveu), tels étaient les procédés que ces divers auteurs employaient de préférence. On admettait alors comme un principe évident, que des réactions cellulaires différentes en face de matières colorantes composées, indiquaient par une espèce de sélection naturelle, une composition chimique et une origine différentes. Ce principe a été poussé par les auteurs que nous venons de citer jusque dans ses dernières limites, bien à tort. Une cellule épithéliale jeune ne ressemble en rien, à une cellule épithéliale adulte ou même caduque, au point de vue de ses réactions colorantes, à plus forte raison les dérivés corpusculaires dont nous parlons. Cependant, ces recherches dont on a méconnu l'importance ont servi à établir contre les vues de leurs auteurs, d'une façon incontestable, qu'il y avait dans les carcinomes et les épithéliomes, des phénomènes de karyokinèse tout à fait anormaux (Hansemann), et que les fins corpuscules qu'on croyait être des parasites, n'étaient que des dérivés infiniment petits de l'activité cellulaire. Ce sont ces produits si minuscules que je tiens à envisager ici sous le titre de *seminium cellulaire*, me réservant de revenir plus tard sur la question parasitaire.

Les Éléments cellulaires du carcinome et de l'épithéliome sont d'une extrême *petitesse* de 1 à 2 μ de diamètre et même moins. A côté des plus petits, il n'est pas rare d'en observer de plus gros, offrant 3, 4, 5, 6 μ et plus, et présentant de la sorte tous les degrés, toute la gamme de l'évolution cellulaire. Les plus petits sont très réfringents et peuvent être pris pour des globules de graisse libres ou même de gros microcoques.

Leur *aspect* est variable, tantôt ils sont simples, tantôt ils présentent un point central ou noyau. Ce noyau lui-même peut être plus ou moins épais, renflé, terminé par une queue, la matière nucléaire peut être disposée aux deux pôles au lieu d'être centrale.

Leur siège est très variable, tantôt ils sont intranucléaires, tantôt protoplasmiques, souvent intracellulaires, parfois extracellulaires, tantôt inclus dans les cellules, tantôt libres. J'ai pu en trouver 16 à 20 dans les noyaux de certaines cellules carcinomateuses, environ 34 dans le protoplasme d'une de ces cellules où on les observe souvent en nombre indéfini.

Leur origine est multiple dans les *cellules carcinomateuses*, les éléments cellulaires proviennent du noyau (fig. 8, 9), ou du protoplasme cellulaire (fig. 9). Ces corpuscules ou éléments cellulaires forment parfois une couronne tout autour du noyau (fig. 13), ou remplacent le noyau lui-même qui disparaît ainsi complètement (fig. 10 et 12). Voilà pourquoi je pense que leur origine est essentiellement nucléaire.

Les *endothéliums* vasculaires présentent les mêmes formations, soit dans les lymphatiques, soit dans les capillaires sanguins. Dans les lymphatiques, la division tétragénique du noyau est très nette (fig 6). Mais ces produits secondaires sont eux-mêmes l'objet de divisions tertiaires ; aussi observe-t-on souvent une série indéfinie de corpuscules intracellulaires, de cellules filles intracellulaires, cellules physaliphores de Virchow.

Ce n'est pas seulement dans les parois des lymphatiques et des capillaires que l'on observe ces corpuscules ou éléments cellulaires, mais encore *dans le sang* lui-même et la *lymphe* et les *ganglions lymphatiques* ; j'ai pu à diverses reprises en trouver en notable quantité dans les vaisseaux lymphatiques (fig. 14 a) ; si l'on veut bien étudier les ganglions lymphatiques d'un épithélioma au début de la généralisation, il n'est pas rare d'en observer aussi. Dans les parois vasculaires, le fait est fréquent (fig. 16), mais dans le sang lui-même, on les trouve souvent (v. fig. 15) ; je me suis servi dans ce but d'une solution éosinée de bleu de méthylène et j'ai pu réussir

à l'état frais à colorer ainsi ces très petits éléments. Le noyau est toujours coloré facilement, mais le protoplasme cellulaire reste clair et tellement incolore qu'on peut ne pas le remarquer. J'ai ainsi trouvé dans le sang obtenu par piqûre autour d'un épithélioma de la face un grand nombre des ces corpuscules élémentaires. Dans deux cas de carcinomes du sein, je suis arrivé au même résultat en étudiant spécialement le sang à une distance de plusieurs centimètres (4 centimètres). Enfin dans un de ces cas, j'ai trouvé de ces corpuscules élémentaires dans le sang général, piqûre du doigt. Si donc les cellules épithéliales ou carcinomateuses ne peuvent pas passer dans les capillaires grâce à leur gros volume, les corpuscules cellulaires ou éléments cellulaires que nous envisageons passent facilement et voilà comment je les ai observés dans le sang de la circulation générale sur le vivant dans le cas de généralisation. Déjà en 1878-79, j'avais recherché, mais en vain, dans un grand nombre de cas et trouvé exceptionnellement des cellules épithéliales dans le sang (voir Mémoires de chirurgie Nepveu, 1880, page 173, et Soc. de biologie, 1874, 31 janvier : contre indication à l'extirpation des tumeurs mélaniques tirées de l'examen du sang...)

Mais ici il s'agit d'un fait bien différent, il ne s'agit plus de trouver dans le sang les grosses cellules carcinomateuses, mais ces corpuscules, ces éléments cellulaires dont nous venons de parler. L'importance de ce fait n'échappera pas aux cliniciens qui n'avaient pu tirer des recherches micrographiques de criterium certain pour arriver à un diagnostic si utile de la généralisation, avant d'opérer.

On doit examiner une goutte du sang tirée de la circulation générale, du doigt par exemple, ou du voisinage de la tumeur dans du sérum coloré par le bleu de méthylène et l'éosine. On observe alors dans le sang des noyaux plus ou moins gros, colorés en bleu ou en rouge, suivant les proportions des matières colorantes, et autour d'un noyau gros comme la moitié d'un globule rouge ou même plus petit encore, une légère collerette transparente et plate, c'est le protoplasme épithélial. J'ai aussi essayé avec succès, mais plus rarement, les préparations avec le sang desséché sur de fines lamelles colorées de la même manière. J'ai parfaitement réussi sur deux cancers du sein.

Les globules blancs offrent un grand intérêt dans l'accroissement des tumeurs; les 6 ou 8 noyaux qu'on y observe sortent tour à tour du leucocyte (fig. 5) et donnent naissance à de nouvelles cellules extrêmement petites. Ces leucocytes disséminés en grande

quantité à la périphérie de la tumeur, dans la zone suspecte et à longue distance du néoplasme original, se répandent le long des vaisseaux dans les lymphatiques, le long des nerfs et dans le tissu conjonctif lâche. La diapédèse leucocytaire est intense autour des carcinomes et des épithéliomes.

Les lymphocytes suivent la même marche dans les lymphatiques et la figure 14 en présente un bel exemple. L'évolution est la même. Les cellules voyageuses comme les cellules fixes offrent un processus analogue et qui a la même fin.

Ces éléments cellulaires ou corpuscules d'origine cellulaire se voient aussi très bien dans les tumeurs mélaniques, et, grâce à leur coloration, on peut reconnaître leur dissémination et leur présence dans les ganglions secondaires, et on comprend que l'arrivée de tels germes soit suivie d'une infection de l'organe.

En résumé :

1° Dans les cellules carcinomateuses et épithéliales il se forme, aux dépens du noyau et du protoplasme, une masse considérable de corpuscules d'une très grande finesse, de 1 à 2 μ de diamètre, avec ou sans noyau ; on peut les désigner sous le nom d'éléments cellulaires ou de corpuscules cellulaires.

2° Ils forment le véritable seminum, le véritable agent de dissémination de ces tumeurs ; les cellules adultes sont ou trop grosses ou déjà trop altérées. Elles ne peuvent, vu leur volume pénétrer dans les capillaires. Les éléments cellulaires pénètrent partout.

3° Ces éléments proviennent directement du noyau des cellules, peut-être du protoplasme. Ils constituent la descendance directe des cellules matricielles. Ils peuvent provenir aussi des globules blancs et des lymphocytes.

4° Malgré leur petitesse, on peut déceler leur présence dans le sang de la tumeur, dans le sang du pourtour de la tumeur, ou même dans le sang général, tiré du doigt dans les cas de généralisation avérée (Nepveu), à l'aide du sérométhylène éosiné à l'état frais. C'est le meilleur procédé.



EXPLICATION DE LA PLANCHE

1. Éléments cellulaires ou corpuscules cellulaires dans le carcinome, etc.
2. Idem.
3. Idem, inclus.
4. Leucocyte.
5. Leucocyte avec noyau transformé en cellule épithéliale (a).
6. Endothélium lymphatique, division tétragénique du noyau.
7. Prolifération du noyau dans la cellule épithéliale.
8. Idem.
9. Corpuscules protoplasmiques et nucléaires.
10. Éléments inclus.

11. Idem.
12. Corpuscules divers colorés.
13. Rangés autour du noyau tombé.
14. Vaisseaux lymphatiques.
a) Petits épithéliums;
b) Lymphocytes;
c) Corpuscules libres.
15. Corpuscules, a) dans le sang.
16. Idem. dans un endothélium vasculaire.
17. Corpuscules vus dans le sang général d'une malade atteinte de carcinome du sein.

(Zeiss, I, 40 et oc. 18).



